

La Calidad de Vida en el paciente oncológico: estudios del Servicio de Oncología del Hospital de Navarra en el Grupo de Calidad de Vida de la EORTC

J.I. Arrarás, T. Dueñas, R. Meiriño, E. Prujá, E. Villafranca, J.J. Valerdi

RESUMEN

La Calidad de Vida del paciente oncológico y su medición son muy importantes hoy en día. Son muy útiles para ofrecer una intervención más ajustada a las características del paciente y el desarrollo de su enfermedad. Debe ser el paciente quien valore su Calidad de Vida a través de instrumentos de medida. La Organización Europea para la Investigación y Tratamiento del Cáncer - EORTC es un organismo internacional dedicado a la investigación sobre el tratamiento del cáncer. Una de sus divisiones se centra en el estudio de la Calidad de Vida. Han desarrollado un cuestionario general de medición de Calidad de Vida y módulos para diferentes tipos de tumor y tratamientos que lo complementan. El Servicio de Oncología lleva colaborando en este Grupo desde 1992. Ha participado en la creación o validación del cuestionario general y de diferentes módulos. Esta midiendo la Calidad de Vida en diferentes estudios clínicos. Todo el Servicio colabora en estos trabajos.

Palabras clave: Calidad de Vida. EORTC. Cuestionario. Servicio de Oncología. Medición.

ABSTRACT

The Quality of Life of cancer patients and its assessment are of great important nowadays. They are useful in offering a treatment that is better adapted to the characteristics of the patient and the development of his/her illness. Patients have to evaluate their Quality of Life through measurement instruments. The European Organisation of Research and Treatment of Cancer - EORTC is an international body devoted to research in cancer treatment. One of its divisions is working on the study of the Quality of Life. They have developed a core questionnaire for Quality of Life measurement and modules for different types of tumour and treatment to complement this. The Oncology Department of the Hospital of Navarra has been collaborating in this group since 1992. The Department has participated in the creation or validation of the core questionnaire and different modules. It is measuring the Quality of Life in different clinical studies. All members of the department are collaborating in these studies.

Key words: Quality of Life. EORTC. Questionnaire. Oncology Department. Measurement.

ANALES Sis San Navarra 1998; 21 (1): 47-53.

Servicio de Oncología. Hospital de Navarra. Pamplona.

Los estudios descritos en el presente trabajo han contado con la ayuda de becas del Dpto. de Salud del Gobierno de Navarra y del Fondo de Investigación Sanitaria del Ministerio de Sanidad.

Aceptado para su publicación el 28 de octubre de 1997.

Correspondencia

D. Juan Ignacio Arrarás
Hospital de Navarra
Servicio de Oncología
C/ Irunlarrea, 3
31008 Pamplona
Tfno: (948) 422169
Fax: (948) 422303

LA MEDICIÓN DE CALIDAD DE VIDA EN EL PACIENTE ONCOLÓGICO

Históricamente la valoración de las terapias del cáncer se ha centrado en variables biomédicas, como la tasa de respuesta, el intervalo libre de enfermedad, la supervivencia y otras. Desde la pasada década ha habido un esfuerzo importante dirigido a medir y a mejorar la Calidad de Vida de los pacientes oncológicos. Este interés también ha aumentado en otras enfermedades crónicas, como las cardiovasculares, infecciosas o las mentales. Por Calidad de Vida recogemos la definición de Font¹ quien la entiende como la valoración subjetiva que el paciente hace de diferentes aspectos de su vida en relación con su estado de salud. Estos diferentes aspectos serían los del funcionamiento físico, psicológico, social y los síntomas de la enfermedad y efectos secundarios de los tratamientos.

La medición de Calidad de Vida tiene aplicaciones a diferentes niveles:

1. En general, colaborar para ofrecer una intervención global mejor sobre el paciente y mejorar su Calidad de Vida.
2. Evaluar el funcionamiento de los pacientes en las diferentes áreas de la Calidad de Vida.
3. Conocer el estado subjetivo de los pacientes en relación a su enfermedad.
4. Como predicción de la evolución de la enfermedad, ya que las puntuaciones previas pueden darnos una idea de esta evolución.
5. Para realizar una detección precoz de los problemas.
6. En la práctica clínica diaria, como un factor más a tener en cuenta en la elección del tipo de tratamiento a aplicar.
7. Una variable en ensayos clínicos en los que se estudian tratamientos.
8. Como una variable a tener en cuenta en decisiones de política sanitaria.

Un área en la que ha aumentado la investigación en Calidad de Vida es la de su aplicación en los Ensayos Clínicos, en los que se valoran tratamientos nuevos. En estos ensayos, la medición de Calidad de Vida se uniría a otras variables como la

tasa de supervivencia, el intervalo libre de enfermedad, y otras. Esta inclusión de las mediciones de Calidad de Vida va aumentando rápidamente, siendo en algunos países como Canadá obligatoria. Estas mediciones pueden ser útiles entre otras razones porque los métodos de valoración tradicionales no miden los efectos que el cáncer y su tratamiento ejercen en las dimensiones emocionales, espirituales y sociales, porque la Calidad de Vida puede estar afectada aunque el paciente este curado, porque la Calidad de Vida puede mejorar aunque no se produzcan efectos en la supervivencia, o porque puede ayudar a conocer preferencias de los pacientes.

QUIÉN DEBE MEDIR LA CALIDAD DE VIDA

La opinión de muy diversos autores^{2,8} nos lleva a poder decir que hay un consenso en que la Calidad de Vida es un fenómeno subjetivo y debe ser el propio paciente quien valore su Calidad de Vida. Las percepciones que el paciente tiene de su enfermedad son muy variables, y diversos factores, además de los físicos, entran en juego al medir la Calidad de Vida. Por ejemplo, dos pacientes pueden entender de manera muy distinta el mismo alivio del dolor, si uno de ellos considera que es un signo de esperanza y el otro no. Además, puede que las valoraciones de los pacientes sean diferentes de las de los médicos, y también de las de los familiares.

Nayfield y cols², entienden también que hay casos en los que las personas cercanas al paciente pueden valorar la Calidad de Vida: cuando se busque complementar la valoración del sujeto, en ensayos en los que el funcionamiento físico o cognitivo del paciente se espera que empeore con el tiempo, o como parte de los estudios de validación de los instrumentos de Calidad de Vida.

Existen una serie de trabajos que comparan las valoraciones de Calidad de Vida por los pacientes y por otros informantes, y que apoyan que sea el propio paciente quien valore su Calidad de Vida. Así, Present⁹ pedía evaluar a los médicos y a los pacientes el nivel de funcionamiento físico

con la escala Karnofsky, y la Calidad de Vida en sus diferentes áreas de los pacientes. Al comparar los resultados, las correlaciones entre las puntuaciones dadas por los profesionales y los pacientes eran bajas, siendo en general las puntuaciones de los médicos menores. Slevin y cols¹⁰ evaluaron el nivel de acuerdo entre las valoraciones que los médicos y pacientes realizan de los niveles de ansiedad, depresión y Calidad de Vida. Encontraron unos niveles bajos de correlación entre las puntuaciones provenientes de los dos grupos de informantes, y variabilidad entre las observaciones de los diferentes médicos.

EORTC

La Organización Europea para la Investigación y el Tratamiento del Cáncer, tal como se recoge en Aaronson y cols¹¹, Kiebert y Kaasa¹² es un organismo internacional sin ánimo de lucro que fue fundado en 1962 por especialistas europeos en cáncer para desarrollar y coordinar la investigación en Europa sobre las áreas clínica y experimental del tratamiento del cáncer y sus problemas relacionados. El objetivo de la EORTC es mejorar los tratamientos de cáncer a través del desarrollo de nuevos fármacos, así como, el de la evaluación de regímenes terapéuticos, que combinen fármacos que están actualmente en el mercado, con cirugía o radioterapia. Una investigación extensa y que recoja adecuadamente las diferentes áreas de un campo tan amplio como el cáncer está a menudo más allá de las capacidades de los laboratorios y hospitales europeos individuales, y puede ser llevada a cabo mejor a través de trabajos en los que participen investigadores y clínicos de diferentes disciplinas y naciones de Europa. Todos los países de Europa Occidental y un número creciente de países del Este están representados en ella.

Hay cuatro divisiones en la EORTC dedicadas al tratamiento, investigación, educación y prevención. La estructura fundamental de la división de tratamiento está basada en las aportaciones de grupos cooperativos y de estudio orientados hacia diferentes tumores o hacia alguna disciplina como la radioterapia. Esta inves-

tigación se realiza principalmente a través de la ejecución de ensayos clínicos prospectivos, en los que colaboran diferentes centros.

En 1993 se estableció una Unidad de Calidad de Vida en la oficina central de la EORTC. Los objetivos principales de esta unidad son estimular, incrementar y coordinar la inclusión de la Calidad de Vida como una variable de valoración de tratamiento en los ensayos clínicos.

Grupo de Calidad de Vida

La EORTC cuenta con el Grupo de Estudio de Calidad de Vida que fue creado en 1980 para aconsejar al Centro de Datos y a los diferentes Grupos Cooperativos en el diseño, implantación y análisis de los datos de Calidad de Vida en los ensayos clínicos Fase III¹³⁻¹⁴. Desde el principio ha contado con un amplio grupo de profesionales, incluyendo oncólogos, radioterapeutas, cirujanos, psicólogos, psiquiatras, trabajadores sociales y metodólogos de la investigación en Calidad de Vida provenientes de Europa, Australia, Canadá y Estados Unidos.

Un objetivo inicial del Grupo fue conseguir un consenso en relación a cómo la Calidad de Vida debe ser definida y evaluada. Predominó una visión más pragmática, y se decidió evaluar los aspectos relacionados con la salud. Históricamente, en los ensayos de la EORTC y de otros grupos ha sido el médico el que ha medido los niveles de funcionamiento físico y de toxicidad. Sin embargo, hubo consenso en relación a que debe ser el paciente quien mida su Calidad de Vida.

En los últimos años este Grupo ha realizado muchos trabajos de investigación para desarrollar instrumentos de medida de Calidad de Vida en los pacientes. En 1986, el Grupo se embarcó en un programa cuyo objetivo era crear estrategias de medición de Calidad de Vida para pacientes que participaran en ensayos clínicos internacionales. Un aspecto importante era determinar el nivel de especificidad de los instrumentos, el cual podía ir desde cuestionarios diseñados para diferentes enfermedades, pasando por instrumentos para cáncer, para un tipo específico de

cáncer, hasta instrumentos desarrollados para un estudio concreto. El Grupo decidió crear un cuestionario específico para cáncer "core", que se pudiera emplear en diferentes estudios nacionales e internacionales, que se pudiera además complementar con módulos específicos para cada tratamiento o tumor.

Sobre su contenido el cuestionario tiene un número relativamente grande de ítems que miden síntomas relacionados con la enfermedad y los efectos secundarios del tratamiento. Esto fue debido principalmente a que estos aspectos son muy importantes al valorar un ensayo clínico.

Dos generaciones del cuestionario: el QLQ-C36 y el QLQ-C30

La primera generación del cuestionario, el QLQ-C36, constaba de 36 ítems, que se organizaban en cuatro escalas funcionales, dos escalas de síntomas y una escala global de salud/Calidad de Vida. Unos ítems adicionales evaluaban otros síntomas comunes y el impacto financiero.

Se hizo un estudio de validación en una muestra de pacientes con cáncer de pulmón, provenientes de 15 países, incluyendo la mayoría de los países de Europa, Australia, Canadá y Japón. Aaronson y cols¹³ presentan este estudio. Se buscó una muestra que fuera relativamente homogénea, como la del cáncer de pulmón no-resecable. Los resultados psicométricos fueron aceptables, pero indicaban que se podían mejorar en algunas escalas.

La segunda generación del cuestionario, el QLQ-C30, tiene la misma estructura básica de la primera versión^{11,14}. Incluye 30 ítems que se reparten en cinco escalas funcionales (funcionamiento físico, rol, emocional, social y cognitivo), tres escalas de síntomas (fatiga, dolor, y náusea/vómitos), una escala global de salud/calidad de vida, y un número de ítems individuales que evalúan síntomas adicionales (disnea, pérdida de apetito, insomnio, estreñimiento y diarrea) y el impacto financiero.

Al igual que con la versión anterior, el cuestionario se evaluó en un estudio internacional con una muestra de pacientes de cáncer de pulmón no-resecable, proveniente de 12 países, entre los que no se

encontraba España. A estos pacientes se les pedía que rellenaran el cuestionario general y un módulo específico de cáncer de pulmón. Los resultados apoyan que el cuestionario de la EORTC es un instrumento válido y fiable. El tiempo medio necesario para completar el cuestionario junto con un módulo de pulmón fue de 12 minutos. La fiabilidad y validez eran estables además dividiendo la muestra en tres grupos, según fueran del norte de Europa, del sur, o de países angloparlantes.

Actualmente, hay una segunda versión, en la que se han variado algunos ítems.

En el momento actual, el cuestionario de la EORTC se ha traducido a veinte idiomas y se emplea en más de 200 estudios en todo el mundo. Se considera como uno de los mejores cuestionarios de valoración de Calidad de Vida en cáncer.

Estudio de validación para España realizado en el Servicio de Oncología del Hospital de Navarra.

El cuestionario de QLQ-C30 no había sido validado para su uso en España. Este proceso de validación se ha realizado en el servicio de Oncología del Hospital de Navarra¹⁵. Primero se hizo una traducción al castellano mediante un proceso "forward-backward", en el que colaboraban tres traductores nativos de cada una de las dos lenguas. El cuestionario se ha aplicado a dos muestras de pacientes con cáncer de mama y de pulmón. Los cuestionarios se administraban en momentos fijos: al inicio del tratamiento y en un segundo momento que podría ser el final de la radioterapia o al acabar el segundo ciclo de quimioterapia. El cuestionario presentaba niveles adecuados de fiabilidad y validez. Dentro de estos análisis, diferentes escalas del cuestionario distinguían entre grupos de pacientes organizados según variables de pérdida de peso, nivel de funcionamiento físico, cirugía, toxicidad, estadio, tipo de tratamiento. En general estos resultados eran similares a los recogidos en el estudio de validación del Grupo de Calidad de Vida.

Hay una serie amplia de estudios que han valorado la fiabilidad y validez del cuestionario de la EORTC, y en algunos

casos su funcionamiento frente a otros cuestionarios^{16,19}.

El cuestionario general de la EORTC ha sido y es empleado en múltiples ensayos clínicos. Algunos de ellos serían el de Fossa y cols²⁰ que evaluaron la Calidad de Vida en un ensayo Fase III de pacientes con cáncer de próstata; Wolf y cols²¹ que estudiaron si la quimioterapia con alternancia en sus componentes es una modalidad de tratamiento favorable en pacientes con cáncer de pulmón microcítico; Hürny y cols²² quienes evaluaron la Calidad de Vida en un ensayo con cáncer de pulmón microcítico que recibían dos regímenes diferentes de quimioterapia combinada; Bjordal y cols¹⁷, Bjordal y Kaasa¹⁶ quienes midieron la Calidad de Vida en una muestra de pacientes supervivientes de tumores de cabeza y cuello, que habían recibido tratamiento de radioterapia convencional o un régimen hipofraccionado. También se hizo estudios con otras enfermedades como el SIDA²³.

Desarrollo de módulos

El Grupo de Calidad de Vida de la EORTC ha desarrollado unas guías de acción sobre las características que deben tener los módulos que complementen al cuestionario general y los pasos que se deben seguir en su desarrollo²⁴.

La EORTC define un módulo como un grupo de ítems que evalúan áreas que no se cubren o no lo suficiente por el cuestionario general, y que se considera están relacionadas con la población objeto. Estas preguntas pueden referirse a síntomas de la enfermedad relacionadas con la localización del tumor (mama, cabeza y cuello...), efectos secundarios y otros aspectos relacionados con el tratamiento (cambios en la piel a consecuencia de la radioterapia y otros), o dimensiones de Calidad de Vida adicionales, como la sexualidad, la imagen corporal, o el miedo a la recaída.

Aspectos transculturales: todos los pasos del proceso de desarrollo del módulo, al igual que con el cuestionario, deben hacerse simultáneamente para un grupo variado de lenguas y de países. Esto representa una ventaja en relación a otros cues-

tionarios de Calidad de Vida, ya que han sido desarrollados únicamente en países anglosajones, y siendo posteriormente adaptados a otras lenguas y culturas, lo que dificulta la comparación de resultados y obliga a hacer revisiones posteriores.

Módulo de mama

El Grupo de Calidad de Vida está trabajando en el desarrollo y validación de un módulo para cáncer de mama²⁴. Se decidió incluir en su contenido un amplio espectro de áreas: síntomas y efectos secundarios relacionados con los diferentes tipos de tratamiento (cirugía, radioterapia, quimioterapia y tratamiento hormonal), imagen corporal, sexualidad y perspectiva de futuro.

En el Servicio de Oncología se han efectuado diferentes trabajos con este módulo: primero una traducción con el procedimiento "forward-backward" seguida de un estudio piloto en dos ciudades diferentes, Pamplona y Madrid. Estamos participando en el protocolo de validación de la EORTC.

El módulo de mama se ha validado además en el Servicio de Oncología para su uso en España, tal como se recoge en Sprangers y cols²⁵; se ha administrado a una muestra de pacientes de Navarra, en diferentes estadios de la enfermedad y que recibían tras la cirugía, distintas modalidades de tratamiento oncológico. El cuestionario ha presentado niveles adecuados de fiabilidad y validez.

Módulo de cabeza y cuello

El Grupo de Calidad de Vida de la EORTC ha desarrollado un módulo de Calidad de Vida específico para tumores de cabeza y cuello: EORTC QLQ-H&N37^{24, 26}. Este módulo incluye las áreas de síntomas de la enfermedad de cabeza y cuello que aparecen en todos los estadios, síntomas relacionados con el tratamiento de radioterapia o de cirugía, tanto agudos como crónicos, aspectos nutricionales e imagen social, y otras áreas que no están suficientemente cubiertas en el cuestionario general QLQ-C30. Se han realizado estudios piloto en diferentes países, y ahora se está trabajando en un estudio de validación de la EORTC, en el que participan centros

provenientes de diferentes países, entre los que se encuentra el Hospital de Navarra y el Servicio de ORL del Hospital Virgen del Camino.

Módulo de pulmón

Bergman y cols²⁷ y Aaronson y cols¹¹ explican que el módulo de pulmón, QLQ-LC13 consta de 13 ítems que cubren síntomas del cáncer de pulmón (disnea, dolor, hemoptisis, tos) y efectos secundarios de la quimioterapia y radioterapia (pérdida de pelo, neuropatía, dolor en la boca y disfagia). Se han realizado dos estudios internacionales de validación del cuestionario general (QLQ-C36 y QLQ-C30) junto con el módulo de pulmón. Este módulo se ha validado en el Servicio de Oncología. Presenta niveles adecuados de fiabilidad y validez.

El Grupo de Calidad de Vida de la EORTC está trabajando en la creación de otros módulos que complementen al cuestionario general para cáncer de esófago, ovario, colorectal, próstata y cuidados paliativos. El Servicio de Oncología está trabajando en las diferentes fases de desarrollo y validación de estos módulos, lo que nos ha llevado a realizar una variedad de labores como la revisión de literatura, entrevistas a expertos y pacientes y otras.

EL SERVICIO DE ONCOLOGÍA DEL HOSPITAL DE NAVARRA EN EL GRUPO DE CALIDAD DE VIDA DE LA EORTC.

El Servicio de Oncología entró a formar parte del Grupo de Calidad de Vida de la EORTC a principios de 1992. Desde entonces se ha acudido a todas las reuniones del Grupo.

Todos los profesionales de las diferentes áreas del Servicio participan en los trabajos de investigación. En este sentido podemos entender que se trata de una labor de todo el Servicio.

A partir de la entrada en el Grupo ha habido una participación progresiva en los diferentes estudios del Grupo de Calidad de Vida. Además, se están realizando estudios propios en el Servicio. Por otro lado, estamos validando para su uso en nuestro país otros módulos creados por el Grupo sobre otros tumores. La Calidad de Vida se

esta incluyendo como una variable más en protocolos de tratamiento que se realizan en el Servicio con diferentes tumores, y se tiene el proyecto de colaborar en ensayos clínicos multicéntricos internacionales que incluyan esta variable.

El módulo de cuidados paliativos merece una mención, ya que se trata de una población de pacientes con unas características especiales, en los que áreas como la comunicación, el apoyo social o los aspectos espirituales tienen una mayor importancia, en comparación a otras fases de la enfermedad. En el desarrollo de este módulo hemos contado con una gran colaboración de la Unidad de Cuidados Paliativos del Hospital San Juan de Dios²⁸.

Un momento importante dentro de la labor que ha realizado el Servicio, fue la organización de una reunión del Grupo de Calidad de Vida de la EORTC en Pamplona, en abril de 1996. Era la primera vez que este grupo se reunía en España. Profesionales de Europa, EE.UU., Canadá y Australia acudieron a esta reunión.

En todo este proceso se ha contado con ayudas del Departamento de Salud del Gobierno de Navarra, y del Fondo de Investigación Sanitaria del Ministerio de Sanidad. En la actualidad el Hospital de Navarra es el centro español que más participa en este grupo de investigación en Calidad de Vida, y uno de los que más dentro del total de centros miembros de la EORTC. Los datos que recogemos sirven para tener una visión de la Calidad de Vida del paciente oncológico en el Sur de Europa, y nos permite compararlo con la visión de países que tienen diferencias culturales en su visión de la enfermedad y en los cuidados de los pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. FONT A. Valoración de la Calidad de Vida en paciente con cáncer (Tesis doctoral). Publicaciones de la Universidad Autónoma de Barcelona. Bellaterra, 1988.
2. NAYFIELD SG, GANZ PA, MOINPOUR CM, CELLA DF, HAILEY BJ. Report from a national cancer institute (USA) workshop on quality of life assessment in cancer clinical trials. *Qual Life Res* 1992; 1; 203-210.
3. SKEEL RT. Quality of Life assessment in cancer clinical trials. It is time to catch up. *J Natl Cancer Inst* 1989; 81: 472-473.

4. GOUGH JR. Quality of Life as an outcome variable in oncology and surgery. *Aust New Zealand J Surg* 1994; 64: 227-235.
5. OSOBA D. Lessons learned from measuring health-related quality of life in oncology. *J Clin Oncol* 1994; 12: 608-616.
6. CELLA D. Measuring Quality of Life in palliative care. *Semin Oncol* 1995; 22: 73-81.
7. CANALES S, GANZ PA, COSCARELLI CA. Translation and validation of a quality of life instrument for Hispanic American cancer patients. *Qual Life Res* 1995; 4: 3-11.
8. BJORDAL K, FREN A, THORVIK J, KAASA S. Patient self-reported and clinician rated Quality of Life in Head and Neck Cancer patients: a cross-sectional study. *Eur J Cancer* 1995; 31B: 235-241.
9. PRESANT CA. Quality of Life in cancer patients. Who measures what?. *Am J Clin Oncol* 1994; 7: 571-573.
10. SLEVIN ML, PLANT H, LYNCH D, DRINKWATER J, GREGORY WM. Who should measure quality of life, the doctor or the patient?. *Br J Cancer* 1988; 57: 109-112.
11. AARONSON NK, CULL A, KAASA S, SPRANGERS M. The EORTC modular approach to Quality of Life assessment in Oncology. *Int J Ment Health* 1994; 23: 75-96.
12. KIEBERT G, KAASA S. Quality of Life in clinical trials: Experience and perspective of the EORTC. *J Natl Cancer Inst* 1993; 85: 365-376.
13. AARONSON NK, BULLINGER M, AHMEZDAI S. A modular approach to Quality of Life Assessment in cancer clinical trials. *Rec Res Cancer Res* 1988; 111: 231-49.
14. AARONSON NK, AHMEZDAI S, BERGMAN B, BULLINGER M, CULL A, DUEZ N et al. The EORTC QLQ-C30: a quality of life instrument for use in international clinical trials in oncology. *J Natl Cancer Inst* 1993; 85: 365-376.
15. ARRARÁS JI, ILLARRAMENDI JJ, VALERDI JJ. El cuestionario de Calidad de Vida de la EORTC, QLQ-C30. Estudio estadístico de validación con una muestra española. *Rev Psic Salud* 1995; 7: 13-30.
16. BJORDAL K, KAASA S. Psychometric validation of the EORTC core quality of life questionnaire, 30 item version and a diagnosis specific module for head and neck cancer patients. *Acta Oncol* 1992; 31: 311-321.
17. BJORDAL K, KAASA S, MASTERKAASA A. Quality of life in patients treated for head and neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1994; 28: 847-856.
18. RINGDAL GI, RINGDAL K. Testing the EORTC quality of life questionnaire on cancer patients with heterogeneous diagnoses. *Qual Life Res* 1993; 2: 129-140.
19. OSOBA D, ZEE B, WARR D, KAIZER L, LATREILLE J. Psychometric properties of the EORTC quality of life questionnaire in patients with breast, ovarian and lung cancer. *Qual Life Res* 1994; 3: 353-364.
20. FOSSA SD, AARONSON NK, NEWLING D, VAN CANGH PJ, DENIS L, KURTH KH et al. Quality of Life and treatment of hormone resistant metastatic prostatic cancer. *Eur J Cancer* 1990; 26: 1333-1336.
21. WOLF M, PRITSCH M, DRINGS P, HANS K, SCHROEDER H, FLETCHNER H et al. Cyclic-alternating versus response oriented chemotherapy in small-cell lung cancer: a German multicenter randomised trial of 321 patients. *J Clin Oncol* 1991; 9: 614-624.
22. HÜRNÝ C, BERNHARD J, JOSS R, WILLEMS Y, CAVALLI F, KISER J. Feasibility of quality of life assessment in a randomised phase III trial of small cell lung cancer. *Ann Oncol* 1992; 3: 825-831.
23. DE BOER JB, VAN DAM FSAM, SPRANGERS MAG, FRISSEN PHJ, LANGE JMA. Longitudinal study of the quality of life of symptomatic HIV infected patients in a trial of zidovudine versus zidovudine and interferon alpha. *Cancer* 1993; 71: 1138-1142.
24. SPRANGERS MAG, CULL A, BJORDAL K, GROENVOLD M, AARONSON NK. The EORTC approach to quality of life assessment: guidelines for developing questionnaire modules. *Qual Life Res* 1993; 2: 287-295.
25. SPRANGERS MAG, GROENVOLD M, ARRARÁS JI, FRANKLIN J, TE VELDE A, MULLER M et al. The EORTC breast cancer specific quality of life questionnaire module: first results from a three country field study. *J Clin Oncol* 1996; 14: 2756-2768.
26. BJORDAL K, AHLNER-ELMQVIST M, TOLLESON E, JENSEN M, RAZAVI D, MAHER J et al. Development of the EORTC questionnaire module to be used in quality of life assessments in head and neck cancer. *Acta Oncol* 1994; 33: 879-885.
27. BERGMAN B, AARONSON NK, AHMEZDAI S, KAASA S, SULLIVAN M. The EORTC QLQ-C13: a modular supplement to the EORTC core quality of life questionnaire (QLQ-C30) for use in lung cancer clinical trials. *Eur J Cancer* 1994; 30: 635-642.
28. ARRARÁS JI, AHMEZDAI S, WRIGHT S. Progress in the measurement of quality of life in palliative care. En: Jesús Rodríguez Marín (Editor). *Health Psychology and quality of life research*. Alicante: Promolibro, 1995: 627-636.